

Pristup krvarenju iz gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta

Clinical approach in upper gastrointestinal bleeding

Zvonimir Španjol-Pandelo¹, Neven Franjić², Davor Štimac^{2*}

¹Dom zdravlja Primorsko-goranske županije, Ispostava Rab, Rab

²Zavod za gastroenterologiju, Klinika za internu medicinu, KBC Rijeka, Rijeka

Primljeno: 1. 6. 2013.

Prihvaćeno: 15. 7. 2013.

Sažetak. Krvarenja iz gastrointestinalnog trakta čest su razlog bolničkih prijama. Incidencija krvarenja iz gastrointestinalnog trakta u razvijenim zemljama kreće se oko 250 – 350 na 100.000 stanovnika godišnje, od čega približno 50 % otpada na krvarenje iz gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta. Unatoč revolucionarnom napretku u endoskopskoj dijagnostici i terapiji, kao i farmakološkoj terapiji, učestalost pojedinih oblika krvarenja iz gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta povećava se, a mortalitet je na razini 70-ih godina 20. stoljeća, što se povezuje sa starenjem populacije, većim komorbiditetom, raširenom upotrebom nestero-idnih antireumatika i antikoagulancija te visokom pojavnosti ciroze jetre. U takvim okolnostima nužno je pronaći prediktivne alate kao što su Glasgow-Blatchfordov i Rockallov bodovni sustav, kojima bi se kod bolesnika s krvarenjem iz gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta moglo utvrditi koliko je nužna endoskopska obrada i hospitalizacija. Navedeno bitno pridonosi sigurnosti liječenja i boljitku bolesnika, a značajno utječe i na racionalizaciju liječenja.

Ključne riječi: endoskopska hemostaza, Glasgow-Blatchfordova vrijednost, hematemeza, inhibitori protonске pumpe, melena, Rockallova vrijednost

Abstract. Gastrointestinal bleeding is a very common cause of hospital admittance in emergency departments. The incidence of bleeding in developed countries ranges from 250 to 300 cases per 100 000 people annually. Around 50 % of the cases is due to upper gastrointestinal tract bleeding, 40 % is due to lower gastrointestinal tract bleeding, while the remaining 10 % is due to obscure bleeding, mainly from the small intestine. Despite the revolutionary development of endoscopic diagnostic and therapeutic methods as well as pharmaceutical therapy, the frequency of upper gastrointestinal bleeding is rising, with mortality rates approaching the levels seen during the 70's. The probable underlying reasons include population aging, increasing number of co-morbidities at presentation, widespread NSAID (non-steroidal anti-inflammatory drugs) and anticoagulation medication use, and higher liver cirrhosis incidence. Modern approach to acute gastrointestinal bleeding is focused on developing simple clinical scores, such as Glasgow-Blatchford and Rockall scores, with which patients can be classified into those requiring urgent endoscopy and hospitalization or not. Such strategy aids in better patient management and provides benefit in reducing hospital costs.

Key words: endoscopic hemostasis, Glasgow-Blatchford score, hematemesis, melena, proton pump inhibitors, Rockall score

Adresa za dopisivanje:

* Prof. dr. sc. Davor Štimac, dr. med.

Zavod za gastroenterologiju,

Klinika za internu medicinu

KBC Rijeka, Krešimirova 42, 51 000 Rijeka

e-mail: davor.stimac@ri.t-com.hr

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

UVOD

Krvarenje iz gastrointestinalnog trakta (GIT) jedna je od najučestalijih hitnih stanja i razloga bolničkog prijama. Zbog toga se ustrajno istražuju i implementiraju različite dijagnostičke i terapijske metode, farmakološke, endoskopske i kirurške, kao i epidemiološko-statistički primjenjive metode – bodovni sustavi – vrijednosti (npr. Rockall-ova i Glasgow-Blatchfordova) za predviđanje tijeka i ishoda bolesti te recidiva i smrtnosti uslijed krvarenja iz GIT-a¹.

Starenje populacije, veći broj komorbiditeta, veća prevalencija ciroze jetre te raširena upotreba nesteroidnih antireumatskih lijekova (NSAR) i anti-koagulacija bitno pridonose učestalosti krvarenja iz GIT-a kao i težoj slici bolesti, češćim komplikacijama i težem ishodu bolesti².

U ovom članku bit će prikazan pregled raspoloživih dijagnostičkih, terapijskih i epidemiološko-statističkih metoda kojima se nastoji unaprijediti i poboljšati dijagnostika i terapija krvarenja iz gornjeg dijela GIT-a.

KRVARENJE IZ GASTROINTESTINALNOG SUSTAVA

U visoko razvijenim državama radi krvarenja iz probavnog trakta godišnje se hospitalizira 250 – 350 bolesnika na 100.000 stanovnika, što u Hrvatskoj iznosi oko 10 – 15.000 hospitalizacija³.

Od ukupnog broja hospitalizacija 50 % ih se odnosi na krvarenja iz gornjeg dijela GIT-a (jednjak, želudac, duodenum; tablica 1), 40 % na krvarenja iz donjeg dijela GIT-a (kolon i anorektum), dok preostalih 10 % otpada na opskurna krvarenja (krvarenja iz nepoznatog sjela), uglavnom iz tankog crijeva⁴⁻¹⁰.

Krvarenje iz GIT-a manifestira se u obliku hematemeze, melene, hematokezije i/ili okultnog krvarenja¹¹. Početna laboratorijska obrada uključuje kompletnu krvnu sliku, elektrolite (natrij, kalij, kloridi), parametre bubrežne funkcije (urea, kreatinin) i koagulogram (na prvom mjestu protrombinsko vrijeme, odnosno internacionalni omjer – INR)¹².

Postupanje pri sumnji na krvarenje iz GIT-a, nakon kliničkog pregleda i laboratorijske obrade, obuhvaća:

- *stabiliziranje* vitalnih funkcija bolesnika
- *endoskopiju* u dijagnostičke i terapijske svrhe (zaustavljanje krvarenja, prevencija recidiva)
- farmakoterapiju.

Teško krvarenje praćeno je znakovima šoka, padom razine hemoglobina za 20 g/L, sistoličkog tlaka ispod 100 mmHg, ubrzanjem otkucaja pulsa na više od 100/min¹.

Tijekom obrade u bolesnika treba održavati sistolički tlak iznad 100 mmHg, frekvenciju pulsa ispod 100/min, razinu hematokrita iznad 24 %,

Krvarenje iz gornjeg gastrointestinalnog trakta – najučestalija gastrointestinalna hitnoća

trombocita iznad $50 \times 10^9/L$, protrombinskog vremena ispod 15 sekundi. Svakih 4 do 8 sati potrebno je provjeravati razinu hematokrita sve do stabilizacije, a u bolesnika s ishemijskom bolesti srca u anamnezi potrebno je uzastopno pratiti EKG zapise i vrijednosti troponina¹.

DIJAGNOSTIKA I TERAPIJA MJESTA KRVARENJA

Endoskopija

Endoskopska pretraga (ezofagogastroduodenoskopija – EGDS) jest temeljna dijagnostička metoda u obradi GI krvarenja, a u najvećem broju slučajeva i konačna terapijska metoda. Primjenjuje se u hemodinamski stabilnog bolesnika, sa sistoličkim tlakom iznad 100 mmHg i frekvencijom pulsa ispod 100/min.

Kao pripremu za EGDS poželjno je u bolesnika postaviti nazogastričnu sondu. Time se vrši lavaža želuca (dijagnostička uloga), ali i evakuacija želučanog sadržaja (krvi, ugrušaka) koji otežava pretragu. U slučajevima nužne provedbe endoskopije kod respiratorno insuficijentne osobe, u bolesnika s perzistentnom obilnom hematemezom, odnosno promijenjenim mentalnim statusom, potrebno je intubirati bolesnika. Kod bolesnika s cirozom, aortoenteralnom fistulom te recidivom krvarenja tijekom bolničkog liječenja potrebno je učiniti EGDS najkasnije unutar 6 sati od pojave krvarenja iz gornjeg GIT-a. U hemodinamski stabilnih bolesnika bez znakova aktivnog krvarenja EGDS treba učiniti unutar 12 sati od prijama¹³.

Najčešće metode hemostaze tijekom EGDS-a su: injekcijska terapija adrenalinom razrijeđenom u omjeru 1 : 10.000 – 20.000, rjeđe etanolaminom ili alkoholom; termokoagulacija, elektrokoagulacija, mehanička hemostaza upotrebom klipsi ili postavljanjem ligatura (potonje se uglavnom koristi u liječenju varikoziteta jednjaka, rjeđe za ostale lezije)¹⁴.

Komplikacije endoskopije i hemostaze mogu biti: inducirano krvarenje, (alergijska) reakcija na lijekove, perforacija, hipotenzija, aspiracijska pneumonija i hipoksija.

Radiološka dijagnostika i terapija

Angiografija se kao dijagnostička metoda koristi vrlo rijetko i to prilikom nemogućnosti postavljanja dijagnoze EGDS-om ili kolonoskopijom. Dijagnostika ektravazacije krvi u lumen probavne cijevi moguća je samo ako tijekom pretrage lezija aktivno krvari i to brzinom većom od 0,5 ml/min. Terapijska primjena obuhvaća intraarterijsko infundiranje vazopresina i transkatetersku embolizaciju. Jedna od prednosti navedenih metoda jest da nije potrebno prethodno čišćenje crijeva bolesnika. Komplikacije metode su: hematomi, tromboza femoralne arterije, reakcija na kontrast, zatajivanje bubrega, ishemija crijeva, tranzitorna ishemijska ataka.

CT abdomena primjenjuje se rijetko, a dobra je dijagnostička metoda kod sumnje na aortoenteralno krvarenje, odnosno krvarenje iz abdominalnog tumora¹⁵.

Scintigrafska dijagnostika

Radionuklidna dijagnostika služi za detekciju krvarenja brzine protoka većeg od 0,04 ml/min. Najčešće se koriste tehnecijem obilježeni eritrociti¹⁶. Metoda se u današnjoj eri endoskopije koristi izuzetno rijetko.

Kirurške metode

Uglavnom se primjenjuju u bolesnika s masivnim krvarenjem ili recidivirajućim krvarenjima koja se ne mogu zaustaviti endoskopskim i radiološkim metodama, odnosno u manje od 2 % bolesnika s krvarenjem iz gornjeg GIT-a.

KRVARENJE IZ GORNJEG DIJELA GASTROINTESTINALNOG TRAKTA

Incidencija krvarenja iz gornjeg GIT-a u razvijenim zemljama iznosi 89 – 170/100.000 stanovnika godišnje². Oko 40 % krvarenja otpada na vrijed želuca, uz mortalitet 5 – 10 %. Kod teških krvarenja mortalitet je unatoč tehničkom napretku jednak kao i 1970-ih godina. Vjerojatni razlozi su starija dob bolesnika, više komorbiditeta te veća prevalencija bolesnika s cirozom jetre¹⁷.

Krvarenje iz gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta spontano prestaje u 80 % bolesnika. Mortalitet u preostalim 20 % bez hemostaze iznosi 30 – 40 %¹⁸. Na slici 1 prikazan je algoritam pristupa krvarenju iz gornjeg GIT-a¹⁹.

RIZIČNI ČIMBENICI I STRATIFIKACIJA RIZIKA

Posljednjih 20-ak godina nastoji se stvoriti bodovni sustav/vrijednost koja bi definirala kojim je bolesnicima potrebna hitna endoskopska terapija i bolničko liječenje, a kojima ne.

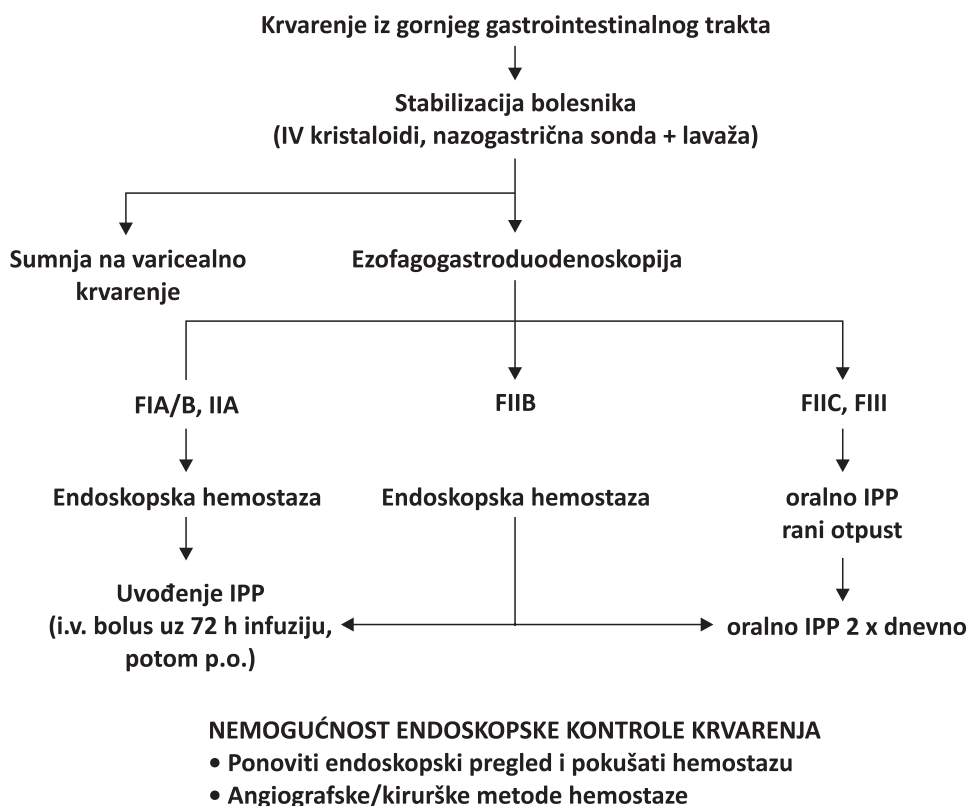
Postojeće vrijednosti dijele se u dvije skupine:

1. vrijednosti koje uključuju samo kliničke parametre (Glasgow-Blatchfordov bodovni sustav – tablica 2)²⁰
2. vrijednosti koje uključuju kliničke i endoskopske parametre (Rockalova vrijednost – tablica 3)^{21,22}.

Od navedenih bodovnih sustava najčešće se koristi cjelovita Rockalova vrijednost, sastavljena 1995. g. Dobro korelira s predviđanjem mortaliteta, a slabije s predviđanjem recidiva krvarenja. Pri Rockalove vrijednosti 0 – 2 postoji nizak rizik ponovnog krvarenja/smrtne ishoda, te je takvog bolesnika moguće otpustiti na kućno liječenje²³.

PEPTIČKI VRIJED

U SAD-u 50 % krvarenja iz gornjeg GIT-a uzrokovano je peptičkim vrijedom, uz prosječni mortalitet od 5 do 10 %. Troškovi liječenja (SAD) godišnje iznose 2 milijarde američkih dolara³. Najčešći patogenetski čimbenici krvarenja iz vrijeda želuca uključuju infekciju bakterijom *Helicobacter pylori* i/ili korištenje NSAR-a. U tablici 4 navedeni su loši prognostički čimbenici za krvarenje iz peptičkog vrijeda, a u tablici 5 neovisni čimbenici rizika za ponovno krvarenje / smrtni ishod^{4,10}.



Slika 1. Algoritam kod krvarenja iz gornjeg gastrointestinalnog trakta

Figure 1 Upper gastrointestinal tract bleeding algorithm

Modificirano prema Cappell et al.¹⁹Tablica 1. Uzroci krvarenja iz gornjeg gastrointestinalnog trakta i njihova učestalost¹Table 1 Causes of upper gastrointestinal tract bleeding and their frequency¹

Uzrok	Učestalost
Vrijed želuca	38 %
Varikoziteti želuca i jednjaka	16 %
Ezofagitis	13 %
Bez jasnog uzroka	8 %
Tumor gornjeg dijela probavnog trakta	7 %
Angiomi	6 %
Mallory-Weiss lezije	4 %
Erozije	4 %
Dieulafoyeve lezije	2 %
Ostali uzroci	2 %

Za endoskopsku stratifikaciju rizika ponovnog krvarenja iz peptičkog vrijeda moguće je koristiti različite sustave od kojih se najčešće koristi klasifikacija prema Forrestu koja razlikuje:

- stupanj **IA** – pulsirajuće (arterijsko) krvarenje
- stupanj **IB** – slijevajuće (vensko) krvarenje
- stupanj **IIA** – stršeću krvnu žilu ili pigmentirano izbočenje sluznice

- stupanj **IIB** – adherirajući ugrušak ili koagulum
- stupanj **IIC** – hematizirano dno
- stupanj **III** – fibrinsko dno, čisto dno vrijeda.

Prognostička vrijednost klasifikacije prema Forrestu prikazana je u tablici 6²⁴⁻²⁶. Rizik recidiva krvarenja značajno pada nakon 72 sata od početka krvarenja. Netretirani FIIA vrijedovi zacijele za 4 dana, a FIIB vrijedovi za 2 dana.

Tablica 2. Parametri Glasgow-Blatchfordova bodovnog sustava¹⁹**Table 2** Glasgow-Blatchford score parameters¹⁹

Klinički parametar	Bodovi
Razina uree u serumu (mmol/l)	
6,5 – 8,0	2
8,0 – 10,0	3
10,0 – 25,0	4
> 25,0	6
Razina hemoglobina (g/L), muškarci	
120 – 130	1
100 – 120	3
< 100	6
Razina hemoglobina (g/L), žene	
100 – 120	1
<100	6
Vrijednost sistoličkog tlaka (mmHg)	
100 – 109	1
90 – 99	2
< 90	3
Ubrzani puls > 100/min	1
Melena	1
Sinkopa	2
Zatajivanje jetre	2
Srčano zatajivanje	2

Zbroj bodova pojedinih stavki daje konačnu vrijednost Glasgow-Blatchfordova bodovnog sustava koja se kreće u rasponu od 0 do maksimalna 23 boda. Rizik krvarenja raste s ukupnim zbrojem bodova.

Endoskopska hemostaza

Hemostaza injekcijama adrenalina i termokoagulacijom značajno smanjuje učestalost recidiva krvarenja iz peptičkog vrijeda, potrebu za kirurškim zahvatom te mortalitet u bolesnika sa stigmama visokog rizika tipa FI i FIIA (tablica 6), taj je učinak naglašeniji primjenom terapije inhibitorima protonске pumpe (IPP)^{27,28}.

Vidljiva, stršeća krvna žila ili FIIA prema Forrestovoj klasifikaciji je lezija visokog rizika za pojavu recidiva krvarenja. Po hemostazi u tih bolesnika treba uzeti biopsiju te naknadno učiniti test na *Helicobacter pylori*²⁹.

Adherirajući ugrušak (FIIB) je stigma visokog rizika. Radi se o krvnom ugrušku nad vrijedom koji se ne da isprati direktno usmjerenim mlazom vode tijekom nekoliko minuta. Endoskopska intervencija bitno smanjuje učestalost recidiva krvarenja (tablica 6), a IPP dodatno smanjuju učestalost recidiva krvarenja^{30,31}.

U vrijedova s čistim dnom (fibrinskim dnom), recidiv krvarenja manji je od 5 % bez endoskopske

Tablica 3. Parametri Rockallova bodovnog sustava²⁰**Table 3** Rockall score parameters²⁰

Varijabla	Bodovi		
	0	1	2
Dob	< 60	60 – 79	> 80
Znakovi šoka	Bez	puls > 100/min	sist. krvni tlak < 100 mmHg
Komorbiditeti	Bez značajnih komorbiditeta	KSZ, IBS, značajna bolest	ABZ/KBZ, jetreno zatajivanje, metastatski rak
Dijagnoza	Mallory-Weiss, bez lezije	Ostale	Maligna lezija
Endoskopske stigme krvarenja	Bez stigme		Prisutnost krvi, adherirajući ugrušak, krvareća lezija

Zbroj bodova pojedinih stavki daje konačnu vrijednost Rockallova bodovnog sustava koja se kreće u rasponu od 0 do maksimalnih 11 bodova. Rizik ponovnog krvarenja i smrtnog ishoda raste s ukupnim zbrojem bodova. Pri vrijednostima ≤ 2 rizik ponovnog krvarenja i smrtnosti je nizak. Pri vrijednostima ≥ 3 rizik ponovnog krvarenja iznosi > 10 % uz smrtnost > 5 %. Vrijednosti ≥ 8 povezane su s ponovnim krvarenjem i smrtnim ishodom u > 40 % slučajeva. Uz cjelovitu, koristi se i nepotpuna Rockallova vrijednost koja se dobije izračunom pre-endoskopskih parametara (KSZ – kronično srčano zatajivanje, IBS – ishemijska bolest srca, ABZ – akutno bubrežno zatajivanje, KBZ – kronično bubrežno zatajivanje).

Tablica 4. Čimbenici loše prognoze nakon krvarenja iz peptičkog vrijeda¹⁰**Table 4** Poor prognosis factors after peptic ulcer bleeding¹⁰

Dob starija od 60 godina	Koagulopatija
Nastanak krvarenja u bolnici	Potreba za višestrukim transfuzijama krvi
Komorbiditeti	Vrijed želuca uz malu krivinu, uz lijevu gastičnu arteriju
Šok / ortostatska hipotenzija	Vrijed uz stražnju stijenku bulbusa duodenuma, uz gastroduodenalnu arteriju
Svježa krv u nazogastričnoj sondi	Arterijsko krvarenje, stršeća krvna žila

Tablica 5. Neovisni čimbenici rizika ponovnog krvarenja i smrtnosti zbog krvarenja iz gornjeg GIT-a⁴**Table 5** Independent risk factors of recurrent bleeding and mortality after upper GI bleeding⁴

Čimbenici rizika	Ponovno krvarenje		Smrtni ishod	
	OR	95 % CI	OR	95 % CI
Potreba za transfuzijom krvi	19,1	10,1 – 35,9	/	/
Hemoglobin < 100 g/L	1,7	1,1 – 3,3	/	/
Rockalova vrijednost*	1,4	1,0 – 1,9	2,8	2,0 – 4,0
Sistolički krvni tlak < 100 mmHg	1,9	1,4 – 2,5	2,1	1,8 – 2,8
Endoskopski znakovi nedavnog krvarenja	2,4	1,7 – 3,5	/	/
Komorbiditeti	/	/	3,6	2,0 – 6,3

*odnosi se na svaki porast Rockalove vrijednosti za 1 bod

OR = omjer rizika, 95 % CI = 95 % interval pouzdanosti

Tablica 6. Rizik recidiva krvarenja prema endoskopskim stigmama kod krvarenja iz peptičkog vrieda²⁴⁻²⁶**Table 6** Bleeding relapse risk by endoscopic stigmata of peptic ulcer bleeding²⁴⁻²⁶

Endoskopska pojavnost (stigma)	Učestalost (%)	Rizik recidiva bez endoskopskog zahvata (%)	Rizik recidiva po endoskopskoj hemostazi (%)
Aktivno krvarenje	18 (4 – 26)	55 (17 – 100)	15 – 30 %
Stršeća krvna žila	17 (4 – 35)	43 (0 – 81)	15 – 30 %
Adherirajući ugrušak	17 (0 – 49)	22 (14 – 36)	0 – 5 %
Hematizirano dno vrieda	20 (0 – 42)	10 (0 – 13)	/
Čisto dno vrieda	42 (19 – 52)	5 (0 – 10)	/

terapije. U daljnjem postupanju s bolesnikom nema razlike u recidivu krvarenja između bolesnika koji su odmah počeli jesti i onih koji su počeli jesti nakon nekoliko dana. Takvi se bolesnici mogu otpustiti uz minimalan rizik pojave recidiva krvarenja.

Najčešće primjenjivana endoskopska hemostatska metoda je metoda injekcijom adrenalina. Pri tome se vrijednosti adrenalina povise do 5 puta u odnosu na fiziološke razine, što vrlo rijetko izaziva klinički značajne posljedice. Učinak injekcijske hemostaze može se pojačati primjenom mehaničke ili termičke koagulacije^{32,33}.

Farmakoterapija

Za učinkovitu hemostazu optimalno je u unutrašnjosti želuca ostvariti pH oko 6,8, jer se u kiselim mediju događa razgradnja ugruška i nemogućnost agregacije trombocita. Infuzijom IPP-a tijekom 72 sata može se ostvariti pH > 6, čime se ostvaruju optimalni uvjeti za stvaranje ugruška³⁴. Maksimalan učinak postiže se primjenom početnog bolusa IPP-a od 80 mg i. v. u kombinaciji s kontinuiranom infuzijom 8 mg/h³⁵. Navedena terapija rezervirana je za stigme visokog rizika (FI,

FIIA). U ostalim slučajevima dovoljna je i. v. primjena u uobičajenoj dozi dva puta dnevno. Većina studija pokazala je da intravenska primjena H₂ antagonista nije učinkovita³⁶.

Somatostatin i njegov analog oktreotid smanjuju postotak recidiva krvarenja. Fiziološka podloga smanjenje je protoka kroz splanhnički krvotok i mukozne krvne žile. Uz to smanjuju gastroduodenalni motilitet, inhibiraju sekreciju pepsina te imaju dodatnu citoprotektivnu ulogu. Primjenjuju se u slučajevima teškog krvarenja, poglavito u slučajevima krvarenja iz GIT-a zbog portalne hipertenzije (varikoziteti)³⁷.

U slučajevima recidiva krvarenja vrieda iz gornjeg GIT-a nužno je učiniti ponovnu endoskopiju, potom u slučaju neuspjele endoskopije angiografiju s embolizacijom ili kirurški zahvat³⁸.

OSTALI UZROCI KRVARENJA IZ GORNJEG GASTROINTESTINALNOG TRAKTA

Ezofagitis i erozivni ezofagitis mogu uzrokovati hematemezu i/ili melenu. Povišeni rizik krvarenja nose: ezofagitis 3. ili 4. stupnja po Savary-Milleru, ciroza jetre, uzimanje antikoagulantne terapije, anergičnost bolesnika. U terapiji se primjenjuje

IPP tijekom 8 – 12 tjedana. Na kontrolnom EGDS-u potrebno je isključiti Barrettov ezofagitis (ezofagitis kao posljedica gastroezofagealne refluksne bolesti), gljivični ezofagitis (infekcija *Candida spp.*) te jatrogeni ezofagitis izazvan lijekovima¹.

Stres ulkusi i erozije sluznice želuca u teških bolesnika kao posljedica slabe mukozne protekcije i ishemije sluznice javljaju se na sluznici želuca, duodenuma, jednjaka, čak i rektuma.

Dieulafoyeve lezije uzokovane su krvarenjem iz submukoznih arterija promjera 1 – 3 cm koje pro-

Probir bolesnika s povećanim rizikom ponovnog krvarenja / smrtnog ishoda – temelj racionalnog liječenja

sijavaju kroz površinski sloj sluznice. Najčešće se javljaju u području fundusa želuca unutar 6 cm od gastroezofagealnog spoja. Javljaju se intermitentno, a dijagnoza se postavlja pomoću EGDS-a ili endoskopskog dopler ultrazvuka. Terapija se provodi endoskopskom hemostazom, mjesto promjene se tijekom endoskopske intervencije tetovira radi lakšeg nalaženja u slučaju recidiva³⁹.

Mallory-Weiss lezija, mukozna i submukozna je laceracija na gastroezofagealnom spoju. Nastaje nakon povraćanja, a klinički nakon početnog povraćanja nekrvavog sadržaja dolazi do povraćanja krvavog ili hematiziranog sadržaja. Ponekad se nađe više od jedne lezije. Terapija je najčešće endoskopska hemostaza, s obzirom na to da krvarenje je rijetko spontano stane⁴⁰.

Cameronove lezije linearne su erozije ili laceracije proksimalnog dijela želuca na donjem rubu hijatalne hernije, nastaju kao posljedica mehaničke traume i lokalne ishemije, a na mjestu dodira hijatalne hernije i dijafragme. Terapija se provodi endoskopskom hemostazom uz primjenu IPP-a i nadoknadu željeza⁴¹.

Neoplazme gornjeg dijela probavnog trakta nalaze se u oko 1 % krvarenja iz gornjeg GIT-a. Terapija se provodi endoskopskom hemostazom u svrhu privremenog zaustavljanja krvarenja. Daljnja terapija ovisi o proširenosti bolesti te je moguće koristiti kiruršku terapiju, embolizaciju, potpornu terapiju, kemoterapiju i radioterapiju, a u određenim slučajevima i endoskopsku resekciju.

Gastrične antralne vaskularne ektazije, „watermelon stomach“, promjene su povezane s ciro-

zom i sklerodermijom, a nastaju zbog povišenog tlaka u portalnom krvotoku⁴².

Kod *portalne hipertenzivne gastropatije* terapijskim mjerama se nastoji smanjiti tlak u portalnom krvotoku. Terapijske mjere uključuju primjenu beta blokatora, postavljanje transjugularnog intrahepatičnog portosistemskeg šanta (TIPS) i/ili kirurškog portokavalnog šanta⁴³. Konačna terapijska mjera je transplantacija jetre.

Hemobilija nastaje kod ozljede jetre, nakon biopsije jetre, nakon manipulacija u hepatobilijarnom sustavu, npr. po ERCP-u, nakon perkutane transhepatične kolangiografije, TIPS-a, zbog hepatobilijarnog karcinoma ili bilijarne parazitarne infekcije. Terapija je arterijska embolizacija⁴⁴.

Hemosucus pancreaticus rijedak je oblik krvarenja koji se javlja u bolesnika s akutnim pankreatitisom, kroničnim pankreatitisom, pankreatičnom pseudocistom, karcinomom pankreasa, nakon ERCP-a i manipulacije u pankreatičnom vodu. Također se može pojaviti nakon rupture aneurizme lijenalne arterije u pankreatični vod. U dijagnostici se primjenjuju CT i duodenoskopija s lateralnom optikom⁴⁵.

Krvarenje po sfinkterotomiji pojavljuje se u 2 % bolesnika, najčešće u onih s koagulopatijom, nakon uporabe antikoagulancija, u bolesnika s portalnom hipertenzijom, bubrežnim zatajivanjem, a ovisi o tipu i veličini sfinkterotomije. Terapija se provodi endoskopskom hemostazom injekcijom adrenalina, postavljanjem hemoklipsi, koagulacijom.

Aortoenterička fistula najčešće nastaje kao akutno i masivno krvarenje u GIT-u uz visoku smrtnost. *Primarna aortoenterička fistula* najčešće nastaje između aneurizmatički promijenjene abdominalne aorte i završne trećine duodenuma. Masivnom krvarenju često prethodi predskazajuće kratkotrajno krvarenje nekoliko sati ili mjeseci pred pojavu teškog krvarenja. Dijagnoza se postavlja anamnestički, fizikalnim pregledom postavljene sumnje na aneurizmu abdominalne aorte. *Sekundarna aortoduodenalna fistula* nastaje između inficiranog aortalnog grafta (najčešće proksimalnog dijela grafta) i tankog crijeva (najčešće distalne trećine dvanaesnika). Obično se manifestira oko 3 – 5 godina od postavljanja aortalnog grafta. Fistula između aortalne potpornice i završne trećine duodenuma može se javiti i na

mjestu pritiska potpornice na stijenku duodenuma. Dijagnoza primarne ili sekundarne aortoduodenalne fistule postavlja se hitnom CT angiografijom, eventualno „push” enteroskopijom, a terapija je kirurška⁴⁶.

VARIKOZITETI

Variksi jednjaka nastaju zbog portalne hipertenzije, a drugi su najčešći uzrok teškog krvarenja iz gornjeg dijela GIT-a, nakon peptičkog vrieda. Mortalitet po krvarenju iz varikoziteta jednjaka je oko 30 %. Dugotrajno preživljenje (dulje od jedne godine) je < 40 % i to samo u bolesnika koji su nakon krvarenja medikamentno zbrinuti. Transplantacija jetre omogućava dugoročnije preživljenje. Slabije je preživljenje kod težeg oštećenja jetre, najkraće kod dekompenzacije ciroze jetre stupanj C prema Child-Pugh klasifikaciji⁴⁷.

Želučani varikoziteti u slučaju krvarenja predstavljaju težak terapijski problem kod kojeg su neki rurske metode uglavnom neučinkovite. Često su udruženi s pankreatitisom i karcinomom gušterače, trombozom lijenalne vene. Dijagnoza se postavlja uz pomoć endoskopskog dopler ultrazvuka, MR-a, CT angiografije.

Liječenje akutnog krvarenja iz varikoziteta je medikamentozno i/ili endoskopskom hemostazom. Od lijekova se rabi sandostatin i njegovi analozi (oktreotid) koji djeluju kao selektivni vazokonstriktori splanhičnog bazena, što rezultira smanjenjem portalne hipertenzije³⁷. Ovisno o koagulacijskom statusu bolesnika, koristi se i svježe smrznuta plazma, eventualno faktor koagulacije VIIa u dozi od 8 µg/kg kojim se protrombinsko vrijeme normalizira za oko 30 minuta. Zbog čestih infekcija u bolesnika s cirozom nužna je antibiotska profilaksa/terapija, najčešće fluorokinoloni, ceftriaksonom i/ili metronidazolom⁴⁷.

Balon tamponada danas se rjeđe koristi, uglavnom kao premoštavajuća metoda za stabilizaciju bolesnika do definitivne terapije, najčešće endoskopske hemostaze. Nekoliko je vrsta ezofagealnih balona: Sengstaken-Blakemorova sonda, Minnesota tubus, Linton-Nicholasov tubus. U 85–98 % slučajeva balon tamponadom postiže se inicijalna kontrola krvarenja, recidiv krvarenja javlja se u 21–60 % bolesnika. Metode prati visok postotak komplikacija: aspiracijska pneumonija, ruptura

jednjaka, opstrukcija dišnog puta. Preporučuje se prije uvođenja balona intubirati bolesnika.

Endoskopska skleroterapija je injiciranje sklerozansa u neposrednu okolinu varikoziteta. Najčešće se koriste etil-oleat, natrij tetradecilsulfat i etanol. Rabi se i cijanoakrilat – organsko ljepilo koje se injicira u varikse. Rizici skleroterapije su: nastajanje ezofagealnih ulceracija, striktura, medijastinitisa, pleuralnih izljeva, aspiracijske pneumonije, akutnog respiratornog distres sindroma, bolova u grudima, groznice i bakterijemije⁴⁸.

Postavljanje ligatura – gumenih vrpca na varikozitet ima istu učinkovitost kao i skleroterapija, ali uz manju učestalost komplikacija. Neke studije ukazuju na manji broj recidiva krvarenja i manji mortalitet kod ovog načina zaustavljanja krvarenja⁴⁹.

TIPS, transjugularni intrahepatični portosistemiški šant intervencijski je radiološki postupak kod kojeg se samošireća metalna potpornica perkutanim insercijom postavi između hepatične i portalne vene. Rezerviran je za slučajeve kod kojih ne uspije endoskopska hemostaza⁴³.

Kirurški portosistemiški šant postoji u više oblika izvedbi. Namijenjen je bolesnicima kod kojih ne uspije endoskopska hemostaza, a nisu predviđeni za transplantaciju jetre.

ZAKLJUČAK

Gastroenterolozi trenutno raspolažu lepezom dijagnostičkih i terapijskih metoda u dijagnosticiranju i zbrinjavanju krvarenja iz gornjeg GIT-a. Uz to su na raspolaganju i bodovni sustavi kao što su Rockallov i Glasgow-Blatchfordov, kojima se u velikoj mjeri može predvidjeti tijek bolesti, prevenirati lošiji ishod, ali i sa sigurnošću predvidjeti povoljan ishod bolesti, što u današnje vrijeme velike učestalosti krvarenja iz gornjeg gastrointestinalnog sustava pridonosi uspješnijem tretiranju krvarenja iz gornjeg GIT-a.

Dugoročni cilj je pronalaženje klinički jednostavnog bodovnog sustava kojim bi se s visokom sigurnošću mogao predvidjeti tijek i ishod bolesti te prema tome razlikovati bolesnike koji zahtijevaju hitnu endoskopsku terapiju i hospitalizaciju od onih koji to ne zahtijevaju. Tehnološki razvoj endoskopa drugi je aspekt na temelju kojeg endoskopske metode postaju sve učinkovitije u otkrivanju, ali i liječenju krvarenja iz gastrointestinalnog trakta.

LITERATURA

1. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010;152:101–13.
2. Lewis JD, Bilker WB, Brensinger C, Farrar JT, Strom BL. Hospitalization and mortality rates from peptic ulcer disease and GI bleeding in the 1990s: Relationship to sales of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and acid suppression medications. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2540–9.
3. Gralnek IM, Barkun AN, Bardou M: Management of acute bleeding from a peptic ulcer. *N Engl J Med* 2008;359:928–37.
4. Nahon S, Hagège H, Latrive JP, Rosa I, Nalet B, Bour B et al. Epidemiological and prognostic factors involved in upper gastrointestinal bleeding: results of a French prospective multicenter study. *Endoscopy* 2012;44:998–1008.
5. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. *Gastroenterology* 1988;95:1569–74.
6. Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2007;133:1697–717.
7. Rockey DC, Koch J, Cello JP, Sanders LL, McQuaid K. Relative frequency of upper gastrointestinal and colonic lesions in patients with positive fecal occult–blood tests. *N Engl J Med* 1998;339:153–9.
8. Apostolopoulos P, Liatsos C, Gralnek IM, Kalantzis C, Giannakouloupoulou E, Alexandrakis G et al. Evaluation of capsule endoscopy in active, mild-to-moderate, overt, obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2007;66:1174–81.
9. Jensen DM. Current diagnosis and treatment of severe obscure GI hemorrhage. *Gastrontest Endosc* 2003;58:256–66.
10. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003;139:843–57.
11. Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. *N Engl J Med* 1993;329:1691–5.
12. Chalasani N, Clark WS, Wilcox CM. Blood urea nitrogen to creatinine concentration in gastrointestinal bleeding: A reappraisal. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1796–9.
13. Lim Ch, Vani D, Shah SG, Everett SM, Rembacken BJ. The outcome of suspected upper gastrointestinal bleeding with 24-hour access to upper gastrointestinal endoscopy: a prospective cohort study. *Endoscopy* 2006;38:581–5.
14. Binmoeller KF, Thonke F, Sonhendra N. Endoscopic hemoclip treatment for gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 1993;25:167–70.
15. Stunell H, Buckley O, Lyburn ID, McGann G, Farrell M, Torreggiani WC. The role of computerized tomography in the evaluation of gastrointestinal bleeding following negative or failed endoscopy: a review of current status. *J Postgrad Med* 2008;54:126–34.
16. Thorne DA, Datz FL, Remley K, Christian PE. Bleeding rates necessary for detecting acute gastrointestinal bleeding with technetium-99m-labeled red blood cells in an experimental model. *J Nucl med* 1987;28:514–20.
17. Hreinsson JP, Kalaitzakis E, Gudmundsson S, Björnsson ES. Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:439–47.
18. Allan R, Dykes P. A study of the factors influencing mortality rates from gastrointestinal hemorrhage. *Q J Med* 1976;45:533–50.
19. Cappell MS, Friedel D. Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Endoscopic Diagnosis and Therapy. *Med Clin N Am* 2008;92:511–50.
20. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000;356:1318–21.
21. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38:316–21.
22. Das A, Ben-Menachem T, Farooq FT, Cooper GS, Chak A, Sivak MV Jr et al. Artificial neural network as a predictive instrument in patients with acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology* 2008;134:65–74.
23. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *Lancet* 1996;347:1138–40.
24. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994;331:717–27.
25. Savides TJ et Jensen DM. Upper gastrointestinal bleeding. In: Feldman M, Friedman LS et Brandt LJ (eds). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease – Pathophysiology, Diagnosis, Management*, 9th Edition. Philadelphia: Saunders Company, 2010;293–306.
26. Lau JY, Chung SC, Leung JW, Lo KK, Yung MY, Li AK. The evolution of stigmata of hemorrhage in bleeding peptic ulcers: a sequential endoscopic study. *Endoscopy* 1998;30:513–8.
27. Lau JY, Sung JJ, Lee KK, Yung MY, Wong SK, Wu JC et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 2000;343:310–6.
28. Hay JA, Lyubashevsky E, Elashoff J, Maldonado L, Weingarten SR, Ellrodt AG. Upper gastrointestinal haemorrhage clinical-guideline determining the optimal hospital length of stay. *Am J Med* 1996;100:313–22.
29. Swain CP, Storey DW, Bown SG, Heath J, Mills TN, Salmon PR et al. Nature of the bleeding vessel in recurrently bleeding gastric ulcers. *Gastroenterology* 1986;90:595–608.
30. Khuroo MS, Yatoo GN, Javid G, Khan BA, Shah AA, Gulzar GM et al. A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1997;336:1054–8.
31. Sung JJ, Chan FK, Lau JY, Yung MY, Leung WK, Wu JC et al. The effect of endoscopic therapy in patients receiving omeprazole for bleeding ulcers with nonbleeding visible vessels or adherent clots: a randomized comparison. *Ann Intern Med* 2003;139:237–43.

32. Laine L. Multipolar electrocoagulation in the treatment of active upper gastrointestinal tract hemorrhage. A prospective controlled trial. *N Engl J Med* 1987;316:1613–7.
33. Jensen DM, Machicado GA. Endoscopic hemostasis of ulcer hemorrhage with injection, thermal or combination methods. *Tech Gastrointest Endosc* 2005;7:124–31.
34. Lau JY, Leung WK, WU JC, Chan FK, Wong VW, Chiu PW et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2007;356:1631–40.
35. Morgan D. Intravenous proton pump inhibitors in the critical care setting. *Crit Care Med* 2002;30(Suppl):S369–72.
36. Collins R, Langman M. Treatment with histamine H2 antagonists in acute upper gastrointestinal hemorrhage. Implications of randomized trials. *N Engl J Med* 1985;313:660–6.
37. Burroughs AK, McCormick PA, Hughes MD, Sprengers D, D'Hezgere F, McIntyre N. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of somatostatin for variceal bleeding. Emergency control and prevention of early variceal rebleeding. *Gastroenterology* 1990;99:1388–95.
38. Lau JY, Sung JJ, Lam YH, Chan AC, Ng EK, Lee DW et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999;340:751–6.
39. Romãozinho JM, Pontes JM, Lérias C, Ferreira M, Freitas D. Dieulafoy's lesion: management and long-term outcome. *Endoscopy* 2004;36:416–20.
40. Kim JW, Kim HS, Byun JW, Won CS, Jee MG, Park YS et al. Predictive factors of recurrent bleeding in Mallory-Weiss syndrome. *Korean J Gastroenterology* 2005;46:447–54.
41. Cameron AJ, Higgins JA. Linear gastric erosion. A lesion associated with large diaphragmatic hernia and chronic blood loss anemia. *Gastroenterology* 1986;91:338–42.
42. Wells CD, Harrison ME, Gurudu SR, Crowell MD, Byrne TJ, Depetris G et al. Treatment of gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) with endoscopic band ligation. *Gastrointest Endosc* 2008;68:231–6.
43. Boyer TD. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: current status. *Gastroenterology* 2003;124:1700–10.
44. Bloechle C, Izbicki JR, Rashed MY, el-Sefi T, Hosch SB, Knoefel WT et al. Hemobilia: presentation, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1537–40.
45. Toyoki Y, Hakamada K, Narumi S, Nara M, Ishido K, Sasaki M. Hemosuccus pancreaticus: problems and pitfalls in diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol* 2008;14:2776–9.
46. Hagspiel KD, Turba UC, Bozlar U, Harthun NL, Cherry KJ, Ahmed H et al. Diagnosis of aortoenteric fistulas with CT angiography. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18:497–504.
47. Garcia-Tsao G, Sanval AJ, Grace ND, Carey W; Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007;46:922–38.
48. D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, Pagliaro L. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: A Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology* 2003;124:1277–91.
49. Laine L, el Newihi HM, Migikovsky B, Sloane R, Garcia F. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for the treatment of bleeding esophageal varices. *Ann Intern med* 1993;119:1–7.